

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2026. 12. 007

子宫内膜异位症患者血清 miR-124-3p、lncRNA NEAT1 水平与病情严重程度及不孕的关系*

马丽莎,何军晶,孟丽燕,王媛,陈星慧[△]
云南省昆明市妇幼保健院妇科,云南昆明 650000

摘要:目的 探讨血清微小 RNA-124-3p(miR-124-3p)、长链非编码 RNA 核富集转录本 1(lncRNA NEAT1)在子宫内膜异位症(EMS)患者中的水平与病情严重程度、不孕的关系。方法 选取 2022 年 10 月至 2025 年 1 月于该院确诊的 150 例 EMS 患者作为 EMS 组。根据确诊时是否合并不孕分为合并不孕组(54 例)、未合并组(96 例)。根据 R-AFS 分期标准将其分为Ⅰ期、Ⅱ期、Ⅲ期、Ⅳ期。另将同期在该院体检健康的 150 例非 EMS 育龄期女性纳入对照组。采用实时荧光定量聚合酶链反应测定所有研究对象血清 miR-124-3p、lncRNA NEAT1 水平。采用 Spearman 相关分析 EMS 患者血清 lncRNA NEAT1、miR-124-3p 水平与 R-AFS 分期的关系。采用 Pearson 相关分析 EMS 患者 lncRNA NEAT1 与 miR-124-3p 水平之间的关系。采用多因素 Logistic 回归分析 EMS 患者合并不孕的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 lncRNA NEAT1、miR-124-3p 对 EMS 患者合并不孕的辅助诊断价值。结果 EMS 组血清 lncRNA NEAT1 水平高于对照组($P<0.05$),miR-124-3p 水平低于对照组($P<0.05$)。与Ⅰ期患者比较,Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ期患者血清 lncRNA NEAT1 水平升高($P<0.05$),miR-124-3p 水平降低($P<0.05$)。与Ⅱ期患者比较,Ⅲ、Ⅳ期患者血清 lncRNA NEAT1 水平升高($P<0.05$),miR-124-3p 水平降低($P<0.05$)。与Ⅲ期患者比较,Ⅳ期患者血清 lncRNA NEAT1 水平升高($P<0.05$),miR-124-3p 水平降低($P<0.05$)。合并不孕组患者血清 lncRNA NEAT1 水平高于未合并组($P<0.05$),miR-124-3p 水平低于未合并组($P<0.05$)。Spearman 相关分析结果显示,血清 lncRNA NEAT1 水平与 EMS 患者 R-AFS 分期呈正相关($r_s=0.581, P<0.05$),血清 miR-124-3p 水平与 EMS 患者临床分期呈负相关($r_s=-0.767, P<0.05$)。Pearson 相关分析结果显示,EMS 患者血清 lncRNA NEAT1 水平与 miR-124-3p 水平呈负相关($r=-0.420, P<0.05$)。血清 miR-124-3p 水平升高为 EMS 患者合并不孕的保护因素($P<0.05$)。血清 lncRNA NEAT1 水平升高为 EMS 患者合并不孕的危险因素($P<0.05$)。miR-124-3p 联合 lncRNA NEAT1 辅助诊断 EMS 患者合并不孕的曲线下面积(AUC)为 0.932,大于二者单独检测的 AUC($P<0.05$)。结论 EMS 患者血清 miR-124-3p 水平降低、lncRNA NEAT1 水平升高,且与病情严重程度及不孕密切相关,二者联合检测对 EMS 患者合并不孕具有较高辅助诊断价值,可为临床评估病情及指导治疗提供参考。

关键词:子宫内膜异位症; 微小 RNA-124-3p; 长链非编码 RNA 核富集转录本 1; 病情严重程度; 不孕
中图法分类号:R711.71;R711.6;R446.6 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2026)12-1627-07

Relationship of serum miR-124-3p and lncRNA NEAT1 levels with disease severity and infertility in patients with endometriosis*

MA Lisha, HE Junjing, MENG Liyan, WANG Yuan, CHEN Xinghui[△]
Department of Gynecology, Kunming Maternal and Child Health Hospital,
Kunming, Yunnan 650000, China

Abstract: Objective To investigate the levels of serum microRNA-124-3p (miR-124-3p) and long non-coding RNA nuclear-enriched abundant transcript 1 (lncRNA NEAT1) in patients with endometriosis (EMS), and their relationship with disease severity and infertility. **Methods** A total of 150 patients diagnosed with EMS in the hospital from October 2022 to January 2025 were selected as the EMS group. Based on the presence or absence of infertility at diagnosis, the patients were divided into an infertility group (54 cases) and a non-infertility group (96 cases). According to the revised American Fertility Society (R-AFS) staging crite-

* 基金项目:云南省昆明市卫生科技人才培养项目[2022-SW(技)-14];云南省昆明市卫生科技人才培养项目医学科技学科带头人百工程培养计划[2022-SW(带头)-17]。

作者简介:马丽莎,女,副主任医师,主要从事妇科常见病诊疗与女性生殖健康方向的研究。 [△] 通信作者,E-mail:1012931516@qq.com。

引用格式:马丽莎,何军晶,孟丽燕,等.子宫内膜异位症患者血清 miR-124-3p、lncRNA NEAT1 水平与病情严重程度及不孕的关系[J]. 检验医学与临床,2026,23(12):1627-1633.

ria, the 150 EMS patients were divided into stage I, stage II, stage III, and stage IV. Additionally, 150 non-EMS healthy women of reproductive age who underwent physical examination in the hospital during the same period were enrolled as the control group. Serum levels of miR-124-3p and lncRNA NEAT1 were measured in all study subjects by quantitative real-time polymerase chain reaction. Spearman correlation analysis was used to evaluate the relationship of serum lncRNA NEAT1 and miR-124-3p levels with R-AFS stage in EMS patients. Pearson correlation analysis was used to assess the correlation between lncRNA NEAT1 and miR-124-3p levels. Multivariate Logistic regression analysis was performed to identify the factors influencing the occurrence of infertility in EMS patients. Receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted to evaluate the auxiliary diagnostic value of serum lncRNA NEAT1 and miR-124-3p for infertility in EMS patients. **Results** The serum level of lncRNA NEAT1 in the EMS group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$), whereas the serum level of miR-124-3p in the EMS group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). Compared with stage I patients, serum lncRNA NEAT1 level in stage II, III and IV patients was significantly increased ($P < 0.05$), and serum miR-124-3p level was significantly decreased ($P < 0.05$). Compared with stage II patients, serum lncRNA NEAT1 level in stage III and IV patients was significantly increased ($P < 0.05$), and serum miR-124-3p level was significantly decreased ($P < 0.05$). Compared with stage III patients, the serum lncRNA NEAT1 level in stage IV patients was significantly increased ($P < 0.05$), and the serum miR-124-3p level was significantly decreased ($P < 0.05$). The serum lncRNA NEAT1 level in the infertility group was significantly higher than that in the non-infertility group ($P < 0.05$), and the serum miR-124-3p level was significantly lower than that in the non-infertility group ($P < 0.05$). The serum lncRNA NEAT1 level was positively correlated with R-AFS stage in EMS patients ($r_s = 0.581, P < 0.05$), whereas the serum miR-124-3p level was negatively correlated with clinical stage in EMS patients ($r_s = -0.767, P < 0.05$). The serum lncRNA NEAT1 level was negatively correlated with the serum miR-124-3p level in EMS patients ($r = -0.420, P < 0.05$). The increased serum miR-124-3p level was a protective factor for infertility in EMS patients ($P < 0.05$), increased serum lncRNA NEAT1 level was identified as risk factor for infertility in EMS patients ($P < 0.05$). The area under the curve (AUC) of the combination of miR-124-3p and lncRNA NEAT1 for the auxiliary diagnosis of infertility in EMS patients was 0.932, which was significantly greater than that of either indicator alone ($P < 0.05$). **Conclusion** The serum level of miR-124-3p is decreased and the serum level of lncRNA NEAT1 is increased in EMS patients, and these changes are closely associated with disease severity and infertility. The combined detection of both indicators demonstrates high auxiliary diagnostic value for infertility in EMS patients, providing a reference for clinical assessment of disease severity and treatment guidance.

Key words: endometriosis; microRNA-124-3p; long non-coding RNA nuclear-enriched abundant transcript 1; disease severity; infertility

子宫内膜异位症(EMS)是一种炎症性和雌激素依赖性妇科慢性病,其特征是子宫内膜在子宫腔外生长和侵袭,引发慢性炎症反应和组织纤维化^[1-2]。罹患 EMS 的患者常表现为月经周期紊乱、痛经、不孕、慢性盆腔痛等,其病程较长且发病率高,对患者的身心健康与日常生活造成了严重影响^[3]。在育龄期女性中,EMS 发病率为 10%~15%,而在不孕女性群体中,这一比例更是攀升至 30%~50%,使其成为女性不孕的重要因素^[4]。目前,EMS 发病机制尚不明确,腹腔镜和病理学检查仍然是诊断 EMS 的金标准,然而,该方法是一种侵入性手术且费用较高^[5-6]。因此,探寻准确且有效的血清标志物,对于判断 EMS 进展至关重要。EMS 是一种良性疾病,然而,其生物学特征与肿瘤相似,例如雌激素依赖性、进行性和侵袭性生长、具有复发和转移倾向^[7]。微小 RNA(miRNA)是一种长度较短的、非编码单链 RNA,参与调控机体

细胞增殖分化、上皮间质转化、血管生成和免疫炎症反应等^[8]。miR-124-3p 作为 miRNA 的一员,可通过调控靶基因,影响细胞代谢、DNA 修复及血管形成,现已被证实多种恶性肿瘤中呈低表达^[9]。研究发现,在 EMS 大鼠异位子宫内膜组织中,miR-124-3p 表达下调^[10]。长链非编码 RNA(lncRNA)是长度超 200 个核苷酸的线性分子,没有蛋白质编码功能,然而它们是蛋白质编码基因的调节因子,在细胞周期进展、细胞重编程、细胞增殖和分化等多种生物学过程中起着至关重要的作用^[11]。lncRNA 核富集转录本 1(NEAT1)是一种致癌基因,有研究报道 lncRNA NEAT1 与 miR-124-3p 存在互补结合位点,lncRNA NEAT1 通过竞争性内源 RNA(ceRNA)促进肿瘤形成、转移^[12]。目前 miR-124-3p 和 lncRNA NEAT1 在 EMS 中的研究较少。鉴于此,本研究通过测定 EMS 患者血清 miR-124-3p 和 lncRNA NEAT1 水

平,探讨其与病情严重程度及不孕的关系,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 10 月至 2025 年 1 月就诊于本院的 150 例 EMS 患者作为 EMS 组。根据确诊时是否合并不孕将其分为合并不孕组(54 例)、未合并组(96 例)。纳入标准:(1)符合 EMS 诊断标准^[13];(2)接受手术治疗;(3)对本研究目的、意义均已了解。排除标准:(1)近期患有感染性疾病、其他妇科疾病;(2)合并恶性肿瘤;(3)处于妊娠期或哺乳期;(4)合并肝、肾功能障碍;(5)合并免疫性、内分泌疾病;(6)存在其他生殖相关疾病;(7)近 3 个月内接受过激素类、免疫抑制剂或相关药物治疗。另将同期在本院体检健康的 150 例非 EMS 育龄期女性作为对照组。纳入标准:经妇科检查排除 EMS 及其他妇科疾病。排除标准:同 EMS 组。本研究通过本院医学伦理委员会

审批(审批号:202107009),所有研究对象均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 血清 lncRNA NEAT1 和 miR-124-3p 水平检测 采集 EMS 患者入组后、育龄期女性体检时肘静脉血 3~5 mL,离心(离心半径 12 cm,转速 4 800 r/min,时间 15 min)后取上清液。采用实时荧光定量聚合酶链反应(qRT-PCR)测定血清 lncRNA NEAT1、miR-124-3p 水平:TRIzol 法提取总 RNA,采用 RNA 反转录试剂盒将符合浓度、纯度的总 RNA 反转录合成 cDNA 模板,构建反应体系,总体系为 20 μ L,引物序列见表 1。反应条件:预变性(94 $^{\circ}$ C, 60 s)、变性(94 $^{\circ}$ C, 10 s)、退火(56 $^{\circ}$ C, 20 s)、延伸(72 $^{\circ}$ C, 30 s),共 45 个循环,每组重复 3 次。采用 2^{- $\Delta\Delta$ Ct} 法计算 lncRNA NEAT1、miR-124-3p 水平。

表 1 qRT-PCR 引物序列(5'-3')

基因	正向引物	反向引物
lncRNA NEAT1	GTAATTTTCGCTCGGCCTGG	TACCCGAGACTACTTCCCCA
GAPDH	AGAAGGCTGGGGCTCATTTG	AGGGGCCATCCACAGTCTTC
miR-124-3p	GAGCAGCTCGTATTGCGTGC	GGATCTGCGCACATAGACAGC
U6	CTCGGCAGCCACATTGC	AACGATTTCTTCGCGTACGA

1.2.2 R-AFS 分期 根据 R-AFS 分期标准^[14]将 150 例 EMS 患者进行分期,其中 I 期对应总分 1~5 分,病变较轻,表现为少量腹膜小病灶或轻微粘连;II 期对应总分 6~15 分,病变程度较 I 期加重,可见腹膜病灶量增多、卵巢出现较小囊肿或存在轻至中度粘连;III 期总分 16~40 分,病变趋于复杂,伴有较多病灶、较大卵巢囊肿或中至重度粘连;IV 期总分>40 分,病情严重,存在广泛病灶、囊肿大且严重粘连。

1.2.3 结合位点预测 在 StarBase 网站上预测 lncRNA NEAT1 与 miR-124-3p 的结合位点。

1.2.4 基线资料收集 收集研究对象年龄、体质量指数(BMI)、孕次、月经周期、合并基础疾病(糖尿病、高血压)等基线资料。

1.3 统计学处理 采用 SPSS26.0 统计软件进行数据处理和分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 *t* 检验,多组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较使用 SNK-*q* 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检

验。采用 Spearman 相关分析 EMS 患者血清 lncRNA NEAT1、miR-124-3p 水平与 R-AFS 分期之间的相关性;采用 Pearson 相关分析血清 miR-124-3p 与 lncRNA NEAT1 水平之间的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析 EMS 患者合并不孕的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 lncRNA NEAT1、miR-124-3p 对 EMS 患者合并不孕的辅助诊断价值,采用 DeLong 检验比较 lncRNA NEAT1、miR-124-3p 单独和联合辅助诊断 EMS 患者合并不孕的曲线下面积(AUC)。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 EMS 组、对照组基线资料及血清 lncRNA NEAT1、miR-124-3p 水平比较 2 组年龄、BMI、月经周期、合并基础疾病比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05),EMS 组血清 lncRNA NEAT1 水平高于对照组,miR-124-3p 水平低于对照组,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。见表 2。

表 2 EMS 组、对照组基线资料及血清 lncRNA NEAT1、miR-124-3p 水平比较[$\bar{x}\pm s$ 或 *n*(%)]

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	月经周期(d)	合并糖尿病	合并高血压	lncRNA NEAT1	miR-124-3p
对照组	150	35.28 $\pm$ 8.50	22.13 $\pm$ 4.41	29.2 $\pm$ 3.4	21(14.00)	13(8.67)	1.02 $\pm$ 0.25	1.04 $\pm$ 0.27
EMS 组	150	35.02 $\pm$ 8.43	22.94 $\pm$ 4.26	29.8 $\pm$ 3.1	18(12.00)	15(10.00)	1.56 $\pm$ 0.31	0.48 $\pm$ 0.11
<i>t</i> / χ^2		0.266	-1.618	-1.597	0.265	0.158	-16.607	23.525
<i>P</i>		0.790	0.107	0.111	0.607	0.691	<0.001	<0.001

2.2 不同 R-AFS 分期 EMS 患者血清 lncRNA NEAT1、miR-124-3p 水平比较 EMS 患者中, I 期 27 例, II 期 41 例, III 期 59 例, IV 期 23 例。与 I 期患者比较, II、III、IV 期患者血清 lncRNA NEAT1 水平升高($P<0.05$), miR-124-3p 水平降低($P<0.05$)。与 II 期患者比较, III、IV 期患者血清 lncRNA NEAT1 水平升高($P<0.05$), miR-124-3p 水平降低($P<0.05$)。与 III 期患者比较, IV 期患者血清 lncRNA NEAT1 水平升高($P<0.05$), miR-124-3p 水平降低($P<0.05$)。见表 3。

表 3 不同 R-AFS 分期 EMS 患者血清 lncRNA NEAT1、miR-124-3p 水平比较($\bar{x}\pm s$)			
R-AFS 分期	<i>n</i>	lncRNA NEAT1	miR-124-3p
I 期	27	1.21±0.27	0.71±0.17
II 期	41	1.43±0.29 ^a	0.59±0.13 ^a
III 期	59	1.68±0.33 ^{ab}	0.41±0.10 ^{ab}
IV 期	23	1.89±0.34 ^{abc}	0.20±0.04 ^{abc}
<i>F</i>		25.341	95.698
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与 I 期比较,^a $P<0.05$;与 II 期比较,^b $P<0.05$;与 III 期比较,^c $P<0.05$ 。

2.3 合并不孕组与未合并组基线资料及血清 lncRNA NEAT1、miR-124-3p 水平比较 合并不孕组血清 lncRNA NEAT1 水平高于未合并组, miR-124-

3p 水平低于未合并组, 差异均有统计学意义($P<0.05$), 2 组年龄、BMI、月经周期、合并基础疾病比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

2.4 EMS 患者血清 lncRNA NEAT1、miR-124-3p 水平与 R-AFS 分期的关系 Spearman 相关分析显示, 血清 lncRNA NEAT1 水平与 EMS 患者 R-AFS 分期呈正相关($r_s=0.581, P<0.05$), 血清 miR-124-3p 水平与 EMS 患者 R-AFS 分期呈负相关($r_s=-0.767, P<0.05$)。

2.5 EMS 患者血清 lncRNA NEAT1、miR-124-3p 水平之间的相关性 Pearson 相关分析显示, EMS 患者血清 lncRNA NEAT1 水平与 miR-124-3p 水平呈负相关($r=-0.420, P<0.05$)。

2.6 lncRNA NEAT1 与 miR-124-3p 的靶向关系预测 StarBase 在线预测显示, miR-124-3p 与 lncRNA NEAT1 存在结合位点。见图 1。

2.7 多因素 Logistic 回归分析 EMS 合并不孕的影响因素 以 EMS 患者是否合并不孕(否=0, 是=1)为因变量, lncRNA NEAT1、miR-124-3p 作为自变量(均以原值输入)进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示, lncRNA NEAT1 水平升高是 EMS 患者合并不孕的独立危险因素($P<0.05$), miR-124-3p 水平升高是 EMS 患者合并不孕的独立保护因素($P<0.05$)。见表 5。

表 4 2 组 EMS 患者基线资料及血清 lncRNA NEAT1、miR-124-3p 水平比较($\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$)

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	月经周期(d)	糖尿病	高血压	lncRNA NEAT1	miR-124-3p
合并不孕组	54	35.12±8.50	23.11±4.41	30.2±3.3	4(7.41)	3(5.56)	1.83±0.36	0.38±0.07
未合并组	96	34.97±8.39	22.84±4.18	29.6±3.0	14(14.58)	12(12.50)	1.41±0.28	0.54±0.14
<i>t/χ²</i>		0.105	0.372	1.134	1.685	1.852	7.939	-7.856
<i>P</i>		0.917	0.710	0.256	0.194	0.174	<0.001	<0.001



图 1 lncRNA NEAT1 与 miR-124-3p 的靶向关系

表 5 多因素 Logistic 回归分析 EMS 合并不孕的影响因素

项目	β	<i>SE</i>	<i>Waldχ²</i>	<i>P</i>	<i>OR</i>	<i>OR</i> 的 95% <i>CI</i>
lncRNA NEAT1	1.287	0.384	11.233	<0.001	3.622	1.706~7.688
miR-124-3p	-1.590	0.411	14.959	<0.001	0.204	0.091~0.457
常数项	-5.298	1.287	16.948	<0.001	—	—

注:—表示无数据。

2.8 血清 lncRNA NEAT1、miR-124-3p 对 EMS 患者合并不孕的辅助诊断价值 以 EMS 患者是否合并不孕(否=0, 是=1)为状态变量, 血清 lncRNA NEAT1、miR-124-3p 单项及 2 项联合为检验变量, 进行 ROC 曲线分析。2 项联合辅助诊断基于 Logistic

回归分析生成的预测概率模型: $\text{Logit}(P) = 1.287X_{\text{lncRNA-NEAT1}} - 1.590X_{\text{miR-124-3p}} - 5.298$ 。结果显示, lncRNA NEAT1、miR-124-3p 单独及联合辅助诊断 EMS 患者不孕的 AUC 分别为 0.856(95%*CI*: 0.795~0.917)、0.852(95%*CI*: 0.791~0.913)、

0.932(95% *CI*: 0.890~0.974), 2 项联合诊断的 AUC 显著大于 lncRNA NEAT1($Z=2.030, P=0.042$)、miR-124-3p($Z=2.137, P=0.033$)单独诊断的 AUC。见表 6。

表 6 血清 lncRNA NEAT1、miR-124-3p 单独及联合辅助诊断 EMS 患者合并不孕的效能

项目	AUC	AUC 的 95%CI	<i>P</i>	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
lncRNA NEAT1	0.856	0.795~0.917	<0.001	1.62	88.9	64.9	0.538
miR-124-3p	0.852	0.791~0.913	<0.001	0.43	90.7	66.7	0.574
2 项联合	0.932	0.890~0.974	<0.001	—	87.0	79.7	0.667

注:—表示无数据。

3 讨 论

EMS 是一种女性高发疾病,影响全球约 1.9 亿育龄期女性,EMS 患者常经历严重的月经期及非月经期疼痛,涉及下腹部、盆腔或腰骶区域,表现为性交疼痛、盆腔及卵巢功能障碍,且 30%~50% 的患者合并不孕^[15-17]。EMS 相关不孕始终是妇产科领域的研究热点,同时也是亟待突破的难点。EMS 患者不孕的原因包括粘连和纤维化引起的解剖变化、内分泌异常和免疫系统紊乱^[18]。此外,EMS 导致的子宫内膜容受性、着床率和卵巢储备功能降低也会导致不孕^[19]。EMS 发病机制复杂且迄今尚未完全阐明,临床上仍缺乏用于早期诊断的特异性生物标志物。因此,本研究主要探讨 miR-124-3p 和 lncRNA NEAT1 在 EMS 中的临床意义,分析二者与病情严重程度及不孕的关系,为发现针对 EMS 合并不孕的新型诊断生物标志物和药物靶点提供参考依据。

miRNA 是由 21~24 个核苷酸组成的短、单链、非编码 RNA,通过在转录后水平调节基因表达来参与多种生物学过程^[20]。既往研究显示,miRNA 表达异常可能促进 EMS 的发生与进展,如 miRNA 调控子宫内膜中血管生成因子(VEGF)、黏附因子表达及雌激素分泌等,其在 EMS 发生、发展过程中扮演重要角色^[21-22]。刘佳等^[23]研究发现,血清 miR-429 在 EMS 患者中表达上调,且其表达水平与低氧诱导因子-1α(HIF-1α)、VEGF 水平及疾病分期密切相关,可能通过调控 HIF-1α/VEGF 通路参与 EMS 疾病进展。miR-124-3p 是近年来备受关注的 miRNA 之一,被认为是肿瘤抑制基因,可抑制癌细胞黏附能力和侵袭能力^[24]。鉴于 EMS 异位内膜细胞同样具有类似恶性肿瘤的侵袭和迁移特征,因此,推测 miR-124-3p 可能参与 EMS 的发生、发展。

lncRNA 是一种长度超过 200 nt 的核苷酸,在转录、转录后和表观遗传水平上调节基因表达,现在已被证实参与 EMS 的发病和进展^[25-26]。lncRNA 可通过 ceRNA 机制结合并抑制 miRNA 的表达。本研究通过 Starbase 网站预测发现,lncRNA NEAT1 与 miR-124-3p 存在结合位点。本研究相关性分析结果显示,EMS 患者 lncRNA NEAT1 水平与 miR-124-3p 水平之间呈负相关,提示它们在 EMS 进展中可能发挥拮抗作用。lncRNA NEAT1 位于 11 号染色体

11q13.1 位置,在调节细胞周期、分化和应激等生物过程中发挥重要作用,其表达失调与癌症发展、神经系统异常和免疫系统疾病密切相关^[27-28]。如 CHEN 等^[29]研究显示,lncRNA NEAT1 在肝细胞癌组织和肝癌细胞中上调,其过表达可促进肿瘤进展。LIU 等^[30]研究发现,lncRNA NEAT1 在卵巢癌组织和细胞系中表达较高,lncRNA NEAT1 过表达时显著促进细胞增殖、减少凋亡,增强了迁移和侵袭能力。由此可见,lncRNA NEAT1 可能通过控制细胞的迁移和侵袭,参与异位内膜细胞的侵袭性生物学行为。

本研究结果显示,与对照者比较,EMS 患者血清 lncRNA NEAT1 水平升高,miR-124-3p 水平降低,且二者水平均与 R-AFS 分期存在一定的相关性,提示 lncRNA NEAT1、miR-124-3p 表达失衡可能参与 EMS 病理过程。EMS 具有类似恶性肿瘤的生物学特征,如细胞凋亡减少、细胞增殖和侵袭增加、激素依赖、免疫细胞功能障碍等,而 lncRNA NEAT1、miR-124-3p 恰好调控着这些关键的生物学功能。lncRNA NEAT1 高表达可能通过促进异位内膜细胞存活、黏附或血管生成,加剧病灶形成与进展;miR-124-3p 作为经典的肿瘤抑制性 miRNA,可通过靶向调控促癌基因,抑制细胞异常增殖与迁移,其低表达可能减弱了对异位内膜细胞的抑制作用,间接促进病变进展。本研究进一步分析结果显示,与未合并 EMS 患者比较,合并不孕 EMS 患者血清 lncRNA NEAT1 水平更高,miR-124-3p 水平更低,说明二者可能与 EMS 患者不孕有关。此外,本研究多因素 Logistic 回归分析结果显示,lncRNA NEAT1、miR-124-3p 是 EMS 患者合并不孕的影响因素,提示二者水平变化可促进异位内膜细胞存活、黏附或血管生成,加剧病灶形成与进展,使卵巢功能异常、子宫内膜容受性下降,不孕风险增加。本研究 ROC 曲线分析结果显示,lncRNA NEAT1 辅助诊断 EMS 患者合并不孕的 AUC 为 0.856,miR-124-3p 辅助诊断 EMS 患者合并不孕的 AUC 为 0.852,二者联合辅助诊断 EMS 患者合并不孕的 AUC(0.932)更大,提示 lncRNA NEAT1 与 miR-124-3p 联合检测可提高对 EMS 患者不孕诊断的特异度。EMS 患者不孕可能与盆腔粘连、卵巢功能异常、子宫内膜容受性下降等有关,lncRNA NEAT1 水平升高可能通过诱导盆腔慢性炎症、干扰卵母细胞

成熟或胚胎着床微环境,使不孕风险增加;miR-124-3p 低表达可能减弱对子宫内膜细胞增殖分化的调控,影响内膜容受性,降低妊娠概率。结合本研究 miR-124-3p 与 lncRNA NEAT1 在 EMS 患者中呈负相关的关系,推测 lncRNA NEAT1 高表达可竞争性结合 miR-124-3p,解除其对下游靶基因的抑制,从而协同促进异位内膜生长与不孕发生。

综上所述,EMS 患者血清 lncRNA NEAT1 水平升高,miR-124-3p 水平降低,且二者与病情严重程度及不孕密切相关,联合检测对 EMS 患者合并不孕具有较高的辅助诊断价值。二者有望成为 EMS 病情评估、治疗靶点的潜在分子标志物。然而本研究为单中心研究,可能结果存在一定的选择偏倚,未来应扩大样本量进行进一步验证。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献 马丽莎:文献检索、撰写文章;何军晶、孟丽燕:收集、分析数据;王媛、陈星慧:审校文章。

参考文献

[1] FRISENDAHL C, TANG Y Q, BOGGAVARAPU N R, et al. MiR-193b-5p and miR-374b-5p are aberrantly expressed in endometriosis and suppress endometrial cell migration in vitro [J]. *Biomolecules*, 2024, 14(11):1400.

[2] 董清, 谌建萍, 史立芬. 经阴道三维超声联合血清微小 RNA-31-3p 和微小 RNA-340-5p 对子宫内膜异位症的诊断价值[J]. *中国妇幼保健*, 2025, 40(23):4431-4435.

[3] 王倩, 金巧君, 施江平. 子宫内膜异位症不孕患者血清泌乳素凝血指标水平变化及意义[J]. *中国妇幼保健*, 2025, 40(20):3748-3752.

[4] YIN M, WANG J, ZHANG X. Immune infiltration related circular RNA, circGLIS2, facilitated progression of endometriosis through miR-4731-5p/IL-1 β axis [J]. *Int J Biol Macromol*, 2024, 281(2):136318-136331.

[5] JI S F, QI H, YAN L, et al. miR-4443 contained extracellular vesicles: a factor for endometriosis progression by PI3K/AKT/ACSS2 cascade in vitro [J]. *Int J Nanomedicine*, 2024, 19: 6085-6098.

[6] 冯华, 许丹, 蒋金金, 等. 血清标志物联合检测在子宫内膜异位症合并不孕患者中的诊断价值[J]. *医学研究与战创伤救治*, 2025, 38(10): 1042-1049.

[7] GENG R, HUANG X B, LI L X, et al. Gene expression analysis in endometriosis: Immunopathology insights, transcription factors and therapeutic targets [J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 1037504.

[8] RAVEGNINI G, COADĂ C A, MANTOVANI G, et al. MicroRNA profiling reveals potential biomarkers for the early transformation of endometriosis towards endometriosis-correlated ovarian cancer [J]. *Transl Oncol*, 2025, 55(3): 102367-102375.

[9] 赵静, 李良, 郝莉莉. miR-124-3p、IFITM3、半乳糖凝集素 3 在肝癌组织中的表达及相关性研究 [J]. *中西医结合肝病杂志*, 2022, 32(7): 598-601.

[10] LIU Y, XIE C M, LI T, et al. PCGEM1 promotes cell proliferation and migration in endometriosis by targeting miR-124-3p-mediated ANTXR2 expression [J]. *BMC Womens Health*, 2023, 23(1):104.

[11] MAMILLAPALLI R, GAWDE N, FAY M, et al. The role of long non-coding ribonucleic acid HOXA11-AS in endometriosis therapy [J]. *Reprod Biol Endocrinol*, 2025, 23(1):83-92.

[12] 陈巍, 韩峥, 黄莎莎, 等. 长链非编码 RNA NEAT1 调控 miR-124-3p/CTNNB1 轴对胰腺癌细胞生物学功能的影响 [J]. *中国普通外科杂志*, 2025, 34(3):495-505.

[13] 中国医师协会妇产科医师分会, 中华医学会妇产科学分会子宫内膜异位症协作组. 子宫内膜异位症诊治指南(第三版) [J]. *中华妇产科杂志*, 2021, 56(12):812-824.

[14] CHAPRON C, MARCELLIN L, BORGHESE B, et al. Rethinking mechanisms, diagnosis and management of endometriosis [J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2019, 15(11):666-682.

[15] RUAN J Y, TIAN Q, LI S T, et al. The IL-33-ST2 axis plays a vital role in endometriosis via promoting epithelial-mesenchymal transition by phosphorylating β -catenin [J]. *Cell Commun Signal*, 2024, 22(1):318.

[16] NAZRI H M, GREAVES E, QUENBY S, et al. The role of small extracellular vesicle-miRNAs in endometriosis [J]. *Hum Reprod*, 2023, 38(12):2296-2311.

[17] LIANG Z W, WU Q, WANG H L, et al. Silencing of lncRNA MALAT1 facilitates erastin-induced ferroptosis in endometriosis through miR-145-5p/MUC1 signaling [J]. *Cell Death Discov*, 2022, 8(1):190.

[18] 李慧颖, 张佩柔, 孙丽佳, 等. 微小核糖核酸-34a-5p、胰岛素样生长因子结合蛋白 3 对子宫内膜异位症患者腹腔镜手术后妊娠结局的影响 [J]. *腹腔镜外科杂志*, 2025, 30(7):534-539.

[19] LIU L, LIU L, YUE C J, et al. PYK2 promotes

cell proliferation and epithelial-mesenchymal transition in endometriosis by phosphorylating Snail1[J]. *Molec Med*, 2025, 31(1): 155.

[20] WALASIK I, KLICKA K, GRZYWA T M, et al. Circulating miR-3613-5p but not miR-125b-5p, miR-199a-3p, and miR-451a are biomarkers of endometriosis[J]. *Reprod Biol*, 2023, 23(4): 100796.

[21] 杨惠, 喻翠萍, 李冰冰. microRNA 在子宫内膜异位症炎症和纤维化中的作用机制研究进展[J]. *中国医师杂志*, 2024, 26(4): 617-621.

[22] SONG G, YU M, MI D Q, et al. Lower growth arrest-specific 5 level in endometrium is related to endometriosis via promoting cell proliferation and angiogenesis [J]. *Kaohsiung J Med Sci*, 2021, 37(9): 776-783.

[23] 刘佳, 张燕, 陈少丽. 子宫内膜异位症患者 miR-429 与 HIF-1 α 、VEGF 水平和临床分期的相关性及其诊断效能[J]. *广东医学*, 2023, 44(11): 1435-1439.

[24] SONG B F, XU L Z, JIANG K, et al. MiR-124-3p inhibits tumor progression in prostate cancer by targeting EZH2[J]. *Funct Integr Genomics*, 2023, 23(2): 80.

[25] GAO J Y, AIN Q, SUN H Z, et al. The prognosis of endometriosis correlates with elevated expression of LncRNA-ANRIL[J]. *Obstet Gynecol Int*, 2025, 2025: 9530832.

[26] WEN X Y, ZHANG J Y, XU Z H, et al. Highly expressed lncRNA H19 in endometriosis promotes aerobic glycolysis and histone lactylation [J]. *Reproduction*, 2024, 168(2): e240018.

[27] LI X, LI Y J, ZHANG L, et al. Single-cell sequencing analysis revealed that NEAT1 was a potential biomarker and therapeutic target of prostate cancer[J]. *BMC Cancer*, 2024, 24(1): 1242.

[28] ZHANG Y, LUO M Y, CUI X H, et al. Long noncoding RNA NEAT1 promotes ferroptosis by modulating the miR-362-3p/MIOX axis as a ceRNA [J]. *Cell Death Differ*, 2022, 29(9): 1850-1863.

[29] CHEN D L, WANG J H, LI Y, et al. LncRNA NEAT1 suppresses cellular senescence in hepatocellular carcinoma via KIF11-dependent repression of CDKN2A [J]. *Clin Transl Med*, 2023, 13(9): e1418.

[30] LIU Y, LI Y, WU Y Z, et al. The long non-coding RNA NEAT1 promotes the progression of human ovarian cancer through targeting miR-214-3p and regulating angiogenesis[J]. *J Ovarian Res*, 2023, 16(1): 219.

(收稿日期: 2025-11-25 修回日期: 2026-02-08)

(编辑: 廖薇薇 李菲菲)

(上接第 1626 页)

[22] 贾筠, 杜望磊, 肖广智, 等. 类风湿关节炎血清趋化因子 RANKL 及 25-羟维生素 D 水平与疾病进展的相关性分析[J]. *河北医学*, 2022, 28(11): 1826-1831.

[23] 申重阳, 曹琳琳. 类风湿关节炎患者 MMP-3 的表达及其临床意义[J]. *淮海医药*, 2020, 38(1): 110-112.

[24] DI SPIGNA G, ROSSI F W, MORMILE I, et al. Serum Metalloprotease 3 (MMP-3) biomarker of therapeutic efficacy during treatment of rheumatoid arthritis[J]. *J Biol Regul Homeost Agents*, 2021, 35(3): 1041-1045.

[25] 马继登, 李子安, 李德琴, 等. 血清基质金属蛋白酶-3 诊断类风湿关节炎活动度的病例对照研究[J]. *检验医学与临床*, 2023, 20(15): 2268-2271.

[26] 周锐志, 李彦磊, 钟鑫, 等. 强直性脊柱炎患者 MRI 表现与血清 MMP-3、TNF- α 水平的关系[J]. *中国 CT 和 MRI 杂志*, 2022, 20(3): 168-170.

[27] 霍月红, 郭燕羽, 王贯虹. 类风湿关节炎患者血清 SAA、CCL20、MMP-3 表达水平及临床意义[J]. *临床和实验医学杂志*, 2024, 23(5): 497-501.

[28] 田佳佳, 胡如华, 周发为. 类风湿因子 IgM-RF、IgG-RF、IgA-RF 及血清 IL-6 对类风湿关节炎的早期诊断意义[J]. *临床和实验医学杂志*, 2023, 22(19): 2043-2046.

[29] 马婉珍. 抗 CCP 抗体、抗 MCV 抗体和类风湿因子在早期类风湿关节炎中的诊断价值[J]. *吉林医学*, 2020, 41(9): 2124-2126.

[30] 胡学敏. T 淋巴细胞亚群 CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ 及 CD4⁺/CD8⁺ 类风湿关节炎患者外周血中的变化[J]. *中国医药指南*, 2021, 19(29): 82-83.

(收稿日期: 2025-12-08 修回日期: 2026-03-25)

(编辑: 廖薇薇 李菲菲)